© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Giardia lamblia – der häufigste parasitäre Erreger von Durchfallerkrankungen

Julia WALOCHNIK & Horst ASPÖCK

1 Einleitung 134

2 Historisches 134

3 Systematik und Evolution 135

4 Biologie 136
4.1 Verbreitung 136
4.2 Lebenszyklus 136
4.3 Morphologie 137
4.4 Metabolismus 138
4.5 Genetik 138

5 Die Giardiose 139
5.1 Epidemiologie 139
5.2 Symptomatik und klinisches Bild 140
5.3 Pathomechanismus 140
5.4 Diagnostik 141
5.5 Therapie 141
5.6 Impfung und Immunität 141
5.7 Prophylaxe 142

6 Zusammenfassung 142

7 Anhang 142
7.1 Zitierte Literatur 142
7.2 Weiterführende Literatur 143

Denisia **6**, zugleich Kataloge
des OÖ. Landesmuseums,
Neue Folge Nr. **184** (2002), 133-143

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Abstract:

Giardia lamblia – the most frequent parasite causing diarrhoeas

***Giardia lamblia* is a presumably very primitive eukaryotic organism found throughout the world. It was initially thought to be a harmless gut-commensal, but is now recognized as a common cause of diarrhea and malabsorption. In Central Europe approximately 3-4 % of the population are infected with *G. lamblia* and in several developing countries the prevalence can reach more than 50 %, whereby children up to 10 years of age are the most affected group. The infection is acquired orally by ingestion of cysts in contaminated water or food or by direct transmission from person to person.**

***G. lamblia* exhibits two developmental stages, the trophozoite stage and the cyst. The whole genus *Giardia* is characterized by the existence of median bodies and of two identical nuclei, which are characters not shared by any other group of eukaryotic organisms. Giardias have neither mitochondria nor hydrogenosomes or peroxisomes and are assumed to branch at the very bottom of the eukaryotic tree.**

Key words: *Giardia*, protozoa, dysentery.

1 Einleitung

Giardia lamblia ist ein weltweit verbreiteter, begeißelter Einzeller, der im Darm des Menschen und zahlreicher anderer Säugetiere parasitiert und dabei zum Teil schwere Diarrhöen und Malabsorption verursachen kann. Auch wenn *G. lamblia* der erste intestinale Einzeller war, der je beschrieben wurde, nämlich bereits im Jahre 1681, setzte das Interesse der Humanmedizin an diesem Parasiten erst allmählich ein und trat besonders hervor, als *G. lamblia* in den 70er Jahren in einige trinkwasserassozierte Ausbrüche von Massendurchfällen in Europa und den USA involviert war. 1981 schließlich wurde *G. lamblia* von der WHO in die Liste parasitärer Krankheitserreger aufgenommen. Die höchste Prävalenz der Giardiose tritt bei Kindern in Entwicklungsländern auf, außerdem gilt *G. lamblia* als häufiger Erreger von Reisedurchfällen.

G. lamblia weist zwei verschiedene Stadien auf, ein Trophozoitenstadium und ein Dauerstadium, die Zyste. Die Zyste ist zugleich das Übertragungsstadium, sie wird mit dem Wasser oder kontaminierten Nahrungsmitteln aufgenommen und exzystiert dann im Dünndarm, wo sich der Erreger an den Mikrovilli festsaugt und sich vom Darmschleim ernährt.

Über die Nomenklatur des beim Menschen vorkommenden Erregers (aber auch bei Tieren nachgewiesenen Stämme, Arten, Phäna) besteht keine einheitliche Meinung. Der heute am meisten verwendete Name ist *Giardia lamblia*, weshalb auch wir den Organismus so bezeichnen. Nach wie vor werden aber die Bezeichnungen *G. duodenalis* und *G. intestinalis*, gelegentlich auch *Lamblia* als Gattungsname verwendet (THOMPSON et al. 2000). Das letzte Wort in diesem komplizierten „Nomenklaturstreit" ist gewiss noch nicht gesprochen.

2 Historisches

Giardia lamblia wurde im Jahre 1681 von Antony VAN LEEUWENHOEK (siehe Kasten) entdeckt, als er seinen eigenen diarrhoetischen Stuhl unter dem Mikroskop untersuchte. LEEUWENHOEK erwähnte diesen Fund gegenüber Robert HOOKE in einem Brief und damit gilt *Giardia* als der erste jemals beschriebene intestinale Einzeller.

Antony VAN LEEUWENHOEK (1632-1723)

Antony VAN LEEUWENHOEK wurde am 24. Oktober 1632 als Sohn eines Korbmachers in Delft, Holland geboren. Sein Mutter stammte aus einer Brauer-Familie. Er besuchte die Schule in Warmond, wo sein Onkel lebte und begann 1648 eine Lehre zum Tuchhändler. 1654 kehrte er nach Delft zurück und arbeitete zunächst als Kaufmann, Tuchhändler, Feldmesser und Eichmeister.

Irgendwann vor 1668 erlernte er das Linsen-Schleifen und fing an, einfache Mikroskope (siehe unten) zu bauen und damit biologische Studien durchzuführen. Bis zu seinem Tod im Jahre 1723 baute er über 200 Mikroskope. Er erreichte mit seinen Mikroskopen eine bis zu 275fache Vergrößerung.

LEEUWENHOEK war ein sehr untypischer Wissenschaftler seiner Zeit, er war von Beruf Händler und war weder wohlhabend noch hatte er eine höhere Bildung. Und dennoch verdanken wir ihm einige der grundlegendsten Erkenntnisse in der Biologie und Medizin. Er entdeckte nicht nur die Bakterien und die Einzeller, sondern auch die Spermien und beschrieb als erster die Blutkörperchen, die quergestreifte Muskulatur, die Herzmuskulatur und den Glaskörper des Auges..

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Wilhelm LAMBL (1824-1895)

Wilhelm Dusan LAMBL wurde 1824 in Böhmen, im heutigen Tschechien geboren. Er arbeitete als Arzt an der Klinik von Warschau, und es war in Warschau, wo er 1859 den Erreger *G. lamblia* erstbeschrieb, den er *Cercomonas duodenalis* nannte. LAMBL liegt in Warschau begraben.

So früh *G. lamblia* entdeckt wurde, so uneinig war und ist man sich über den gültigen Namen. Die erste ausführliche Beschreibung einer Giardie stammt aus dem Jahr 1859 und geht auf Wilhelm LAMBL (siehe Kasten) zurück, der diesen Organismus, da er vermutete, dass er zur Gattung *Cercomonas* gehöre, *C. intestinalis* nannte. Allerdings haben weder LEEUWENHOOEK noch LAMBL erkannt, dass Giardien über ein Zystenstadium verfügen. Die Zysten von *G. lamblia* wurden 1879 von GRASSI entdeckt, aber er hielt die *Giardia*-Zysten zunächst für Coccidien. Erst später brachte er das Zystenstadium mit dem Trophozoiten in Verbindung und nannte den Organismus nun *Dimorphus muris*, da ihm LAMBLS Beschreibung offensichtlich unbekannt war. Der Name *Giardia* als Gattungsname wurde dann von KUNSTLER im Jahre 1882 erstmals verwendet, jedoch schlug schon wenige Jahre später BLANCHARD den Namen *Lamblia intestinalis* vor. STILES änderte diesen dann 1902 in *Giardia duodenalis* und schließlich etablierte KOFOID im Jahre 1915 den Namen *Giardia lamblia* (ADAM 2001).

Das nomenklatorische Durcheinander resultiert nicht zuletzt daraus, dass ein Teil der Wissenschaftler fast ausschließlich die Wirtsspezifität als Unterscheidungsmerkmal wählte, während Andere nach morphologischen Kriterien vorgingen – und fleißig Namen kreierten.

G. lamblia wurde lange Zeit als harmloser Kommensale oder von nur geringfügiger Pathogenität angesehen. Allerdings wies schon Otto JÍROVEC (1960) darauf hin, dass Infektionen mit *G. lamblia* bei verschiedenen Individuen ganz unterschiedlich verlaufen können und dass gewiss nur einen kleiner Prozentsatz der Infizierten tatsächlich eine schwere Symptomatik entwickelt. Obwohl es sich bei der Giardiose vermutlich um eine sehr alte Parasitose des Menschen handelt – im Darm von 500 bis zu 3000 Jahre alten Mumien aus den Anden konnten Giardien nachgewiesen werden (ALLISON et al. 1999) – wurde erst im Jahre 1970 der Übertragungsmodus von *G. lamblia* über das Trinkwasser aufgeklärt, und zwar als es in Europa und den USA in den 1960er und 70er Jahren zu Trinkwasser-assoziierten Giardiose-Ausbrüchen kam. Noch im selben Jahr gelang dann erstmals die in vitro Kultivierung von *G. lamblia*.

Die Gattung *Giardia* wird aufgrund ihrer relativ ursprünglichen Zellbiologie ganz unten an den Eukaryoten-Baum gestellt und nicht zuletzt deshalb wurde bereits 1996 von NASMYTH vorgeschlagen, ein Genom-Projekt für *G. lamblia* in Angriff zu nehmen, welches nun seit 1998 im Gang ist.

3 Systematik und Evolution

G. lamblia wird der Gruppe Metamonada und innerhalb dieser den Diplomonaden zugerechnet (Tab. 1). Die Metamonaden werden traditionellerweise zu den Protozoen gezählt, obwohl diesem Begriff keinerlei systematische Bedeutung zukommt (siehe auch Kapitel „Phylogenie"). CAVALIER-SMITH hat innerhalb der Protozoen für die zwei vermutlich sehr ursprünglichen Phyla der Metamonada und der Trichozoa (zu welchem *Trichomonas* gehört) das Unterreich der Archezoa gegründet, und stellt diesem das Unterreich der Neozoa gegenüber, zu welchem er alle anderen Protozoen zählt (CAVALIER-SMITH 1998). Es ist allerdings umstritten, ob diese Einteilung die tatsächlichen Verwandtschaftsverhältnisse widerspiegelt (siehe Kapitel Phylogenie).

Drei verschiedene Arten der Gattung *Giardia* sind beschrieben, *G. lamblia* in Säugern, *G. muris* in Nagern, Vögeln und Reptilien, und *G. agilis* in Amphibien. Weitere anerkannte, allerdings nur elektronenoptisch unterscheidbare Arten sind *G. ardeae* in Reihern und *G. psittaci* in Papageien. Einige Autoren unterscheiden außerdem die Art *G. microti*, die in Wühlmäusen und Bisamratten vorkommt (THOMPSON et al. 2000; LLOYD & WALLIS 2001). *G. lamblia* wird in zwei Genotypen unterteilt, Genotyp 1 ist der am besten untersuchte und auch derjenige, der für das Genomprojekt herangezogen wird (SMITH et al. 1998).

Es wird angenommen, dass es sich bei *G. lamblia* um einen der „primitivsten" rezenten eukaryotischen Organismen handelt. Zwar weisen Giardien typisch eukaryote Merkmale auf, wie einen echten Zellkern, lineare Chromosomen, Ribosomen und lysosomale Vakuolen, ihnen fehlen aber sowohl Nukleoli, als auch Mitochondrien, Peroxisomen und ein echter Golgi-Apparat. Außerdem haben sie einen sehr ursprünglichen Metabolismus, der zahlreiche Parallelen zu jenem der Prokaryoten aufweist. Auch die Transkription und die Translation von *G. lamblia*

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

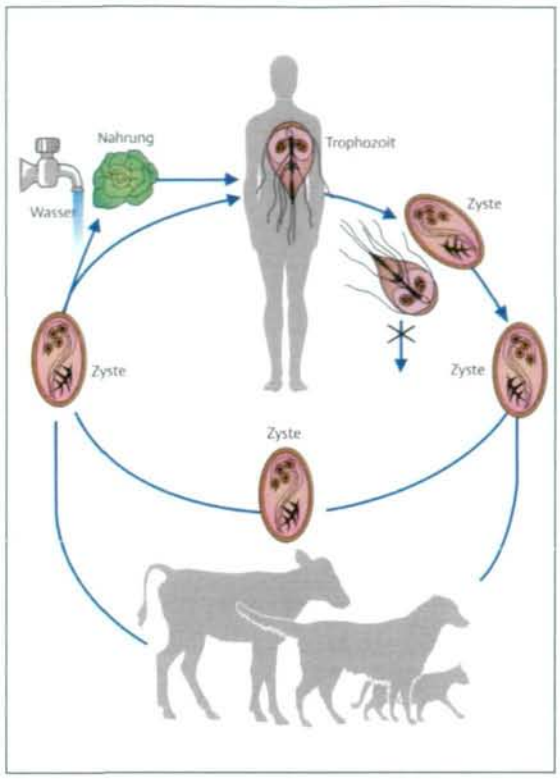

Abb. 1: Zyklus von *Giardia lamblia*. (Aus ECKERT 2001.) Die Zysten gelangen mit Trinkwasser oder Nahrung in den Dünndarm des Wirts, wo sie exzystieren. Die Trophozoiten heften sich an das Darmepithel an, ernähren sich vom Darmschleim und teilen sich kontinuierlich. Wenn sie in tiefere Darmabschnitte gelangen, bilden sie Zysten, welche dann mit dem Stuhl ausgeschieden werden und schließlich in einen neuen Wirt gelangen.

haben sowohl eukaryotische als auch prokaryotische Merkmale, weshalb *Giardia* oft als das mögliche „missing link" zwischen den Prokaryoten und den Eukaryoten angesehen wird. Lange Zeit ging man davon aus, dass *Giardia* sowie verschiedene andere amitochondrische Einzeller vor der Evolution der Mitochondrien vom Eukaryoten-Baum abzweigen, allerdings konnte man in den letzten Jahren zeigen, dass sowohl *Giardia* als auch beispielsweise *Trichomonas* Gene mitochondriellen Ursprungs aufweisen. Dies spricht dafür, dass Giardien entweder einst Mitochondrien besessen haben und diese später verloren haben oder, dass sie zwar keine Mitochondrien, dafür aber andere Vertreter der α-Proteobakterien als Endosymbionten hatten. Dennoch sprechen alle bisherigen Studien dafür, dass es sich bei *Giardia* um einen ausgesprochen ursprünglichen Eukaryoten, möglicherweise um einen der ursprünglichsten rezenten Eukaryoten überhaupt handelt, und diese Position wird durch Analysen nicht nur der 18S rRNA-Gene, sondern auch verschiedener anderer Gene unterstützt (ADAM 2000; LLOYD & HARRIS 2002).

4 Biologie

4.1 Verbreitung

G. lamblia ist weltweit verbreitet und lebt im Darm verschiedener Säugetiere. Die Trophozoiten saugen sich an den Mikrovilli des Darm-Epithels fest und ernähren sich vom Darmschleim. Ein infizierter Wirt scheidet mit jedem Stuhlgang Tausende Zysten aus, welche unter günstigen Bedingungen, beispielsweise in 4-10 °C warmen Wasser, zahlreiche Monate lebensfähig sind. In den USA lassen sich in bis zu 80 % der Roh-Wasserproben *Giardia*-Zysten nachweisen (MARSHALL et al. 1997). Die Zysten sind außerdem relativ unempfindlich gegenüber Chlor- und UV-Desinfektion und überleben auch das Einfrieren durchaus für einige Tage (ORTEGA & ADAM 1997).

Im Freiland kann eine jahreszeitliche Fluktuation mit einem Gipfel im Spätsommer beobachtet werden, allerdings ist *Giardia* in seinem Zyklus nicht auf eine Freilandphase angewiesen, eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist durchaus möglich.

G. lamblia ist nicht wirtsspezifisch. Neben dem Menschen können über 40 verschiedene Tierarten nachweislich als Wirte fungieren. So konnte *G. lamblia* bereits aus Hunden, Katzen, Rindern, Schafen, Schweinen, Ziegen, Raten und auch Bibern isoliert werden, wobei manche *G. lamblia*-Stämme nur oder vorwiegend bei Tieren und andere nur oder vorwiegend beim Menschen vorkommen (KULDA & NOHYNKOVA 1978; THOMPSON et al. 2000).

4.2 Lebenszyklus

G. lamblia weist zwei verschiedene Stadien auf, ein im Darm des Wirts lebendes Trophozoitenstadium und ein Dauerstadium, die Zyste. Die Zysten werden mit dem Stuhl ausgeschieden und gelangen durch direkten Kontakt oder über kontaminiertes Trinkwasser oder kontaminierte Nahrungsmittel wieder in den Darm (Abb. 1).

Das infektiöse Stadium ist die Zyste. Sie wird oral aufgenommen und übersteht aufgrund ihrer relativ widerstandsfähigen Zystenwand die Magenpassage. Im proximalen Dünndarm exzystiert die Zyste und entlässt zwei Trophozoiten. Die Exzystierung wird vermutlich hauptsächlich durch den pH-Wechsel induziert. Die Trophozoiten heften sich mit ihrer Saugscheibe an das Epithel der Mikrovilli und sind damit vor einem weiteren Transport durch den Darmkanal geschützt. Dieses Anheften ist relativ fest, sodass die Trophozoiten „Abdrücke" hinterlassen, wenn sie sich wieder ablösen. Da das Mikrovilli-Epithel

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

im Dünndarm etwa alle 72 h erneuert wird, wechseln die Trophozoiten häufig ihre Stelle. Die Anheftung wird von Mikrotubuli und kontraktilen Proteinen gesteuert, wobei auch die Interaktion von Lektinen mit oberflächengebundenen Zuckern eine Rolle spielt. Unter günstigen Bedingungen können sich die Giardien ausgesprochen stark vermehren. Die Teilung von *G. lamblia* ist eine typische Zweiteilung. Zunächst findet eine Verdoppelung der Kerne statt, wobei ein Trophozoit mit vier Kernen entsteht. Anschließend teilt sich der Trophozoit unter Aufrechterhaltung der links-rechts Symmetrie in der Längsachse, sodass zwei Tochterzellen entstehen. Bis heute konnten noch keinerlei Anzeichen für sexuelle Vorgänge nachgewiesen werden (ADAM 2001).

Die Trophozoiten sitzen hauptsächlich in den Dünndarm-Krypten, wenn sie in tiefer gelegene Darmbereiche gelangen, bilden sie Zysten. Hierbei spielt vermutlich die Aufnahme von Gallensalzen und eine fettarme Umgebung eine Rolle. Die Flagellen werden in die Axoneme eingezogen, das Zytoplasma wird kondensiert und die Zystenwand wird ausgeschieden. Im Zuge der Zysten-Reifung werden alle Zellbestandteile verdoppelt, sodass dann bei der Exzystierung nach der Teilung des Zytoplasmas zwei Trophozoiten entstehen. Die Zysten werden mit dem Stuhl ausgeschieden und sind unter optimalen Bedingungen viele Monate lebensfähig. Allerdings sind sie relativ empfindlich gegenüber Trockenheit und zu hohen Temperaturen.

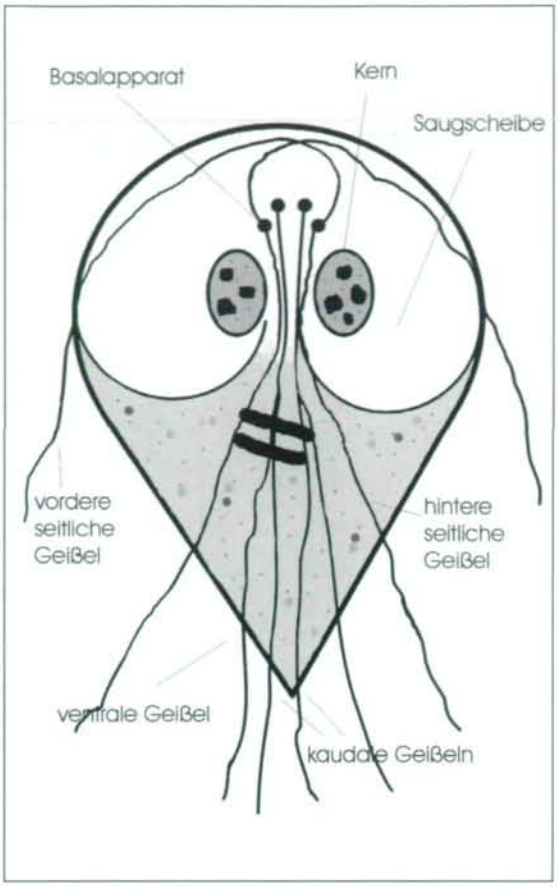

Abb. 2: Schematische Darstellung von *Giardia lamblia*. (Orig.)

4.3 Morphologie

Der Trophozoit von *G. lamblia* hat eine tropfenförmige Gestalt und ist 10-20 µm lang und 5-15 µm breit (Abb. 2, 3). Er hat ein rundliches Vorderende und ein zugespitztes Hinterende und ist dorsal gewölbt und ventral abgeplattet, sodass er von der Seite einen löffelartigen Habitus hat. An der Unterseite besitzt *G. lamblia* eine konkave Saugscheibe. Die Saugscheibe ist in der Mitte bis zu 0,4 µm tief und umfasst nahezu die gesamte ventrale Oberfläche des Parasiten. Sie besteht aus den kontraktilen Proteinen Aktin, α-Aktinin, Myosin und Tropomyosin und den α-helikalen Giardinen.

Giardien besitzen alle Zellorganellen in doppelter Ausführung, daher auch der Name Diplomonadina. Man geht davon aus, dass dies auf eine unvollständige Teilung nach Verdoppelung der Organellen zurückzuführen ist. Der Trophozoit weist also vier Geißelpaare, zwei Kerne, zwei Axoneme (Achsenstäbe) und zwei Mediankörper auf. Während die Saugscheibe der Anheftung dient, dienen die Geißeln hauptsächlich der Bewegung, sie spielen außerdem eine wesentliche Rolle bei der Exzystierung. Die Geißeln setzen an den Basalkörpern an und ziehen nach kaudal bzw. ventral. Die Mediankörper sind ein Teil des Zytoskeletts und bestehen aus einem Bündel eng liegender Mikrotubuli. Mediankörper sind charakteristisch für die Gattung *Giardia* und ihre Morphologie wird zur Artbestimmung herangezogen; *G. lamblia* hat typischerweise zwei leicht bogenförmige Mediankörper. Auch das Vorhandensein von zwei identen Kernen ist einzigartig und innerhalb der Eukaryoten auf die Gruppe der Diplomonaden beschränkt. Die Kerne weisen keine Nukleoli auf, wie bei höheren Eukaryoten. Giardien besitzen außerdem weder Mitochondrien noch Peroxisomen, sie weisen aber sowohl Lysosomen, als auch Glykogenkörnchen im Zytoplasma auf.

Die Enzystierung findet nach der Kernteilung, aber vor der Zellteilung statt. Die Zysten haben deshalb vier Kerne. Sie können rundlich oder oval sein und enthalten sowohl Axoneme als auch Mediankörper (Abb. 4). Sie messen 11-14 µm in der Länge und 7-10 µm in der Breite. Die Zystenwand ist etwa 0,3-0,5 µm dick und besteht aus einer äußeren filamentösen und einer inneren membranö-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Abb. 3: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von einem *Giardia lamblia*-Trophozoiten. (Foto: Prof. Dr. H. MEHLHORN.)

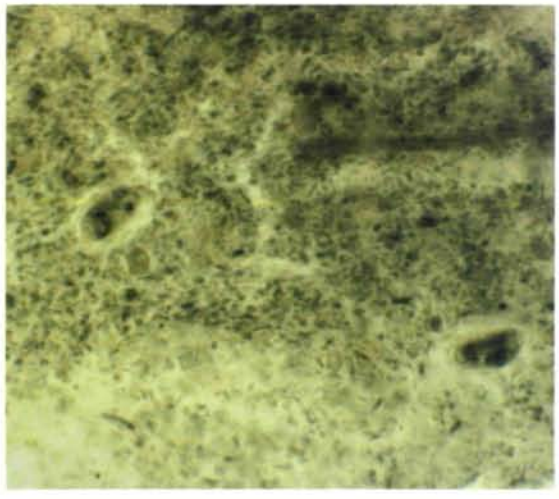

Abb. 4: Zysten von *Giardia lamblia*. Heidenhain-Färbung. (Aus ASPÖCK 1994.)

sen Schicht. Die Zysten haben nur etwa 10-20 % der Stoffwechselrate eines Trophozoiten. Oft lassen sich zahlreiche deformierte Zysten beobachten.

4.4 Metabolismus

G. lamblia ist ein rein heterotropher Organismus. Giardien phagozytieren Dünndarm-Mukus und Darminhalt und stehen damit am Übergang vom Parasitismus zum Kommensalismus. Die aufgenommenen Kohlenhydrate werden in Form von Glykogen gespeichert und anaerob abgebaut. Allerdings handelt es sich bei den Giardien, wie bei den Trichomonaden und den Amöben um aerotolerante Anaerobier, das heißt sie gehen bei Vorhandensein von Sauerstoff zur aktiven Atmung über. Der gesamte Stoffwechsel läuft im Zellplasma ab, *G. lamblia* verfügt über keinerlei metabolische Organellen.

Die Giardien teilen viele ihrer Stoffwechsel-Attribute mit den Bakterien. Den Giardien fehlt die Fähigkeit zur Cytochrom-vermittelten oxidativen Phosphorilierung, denn sie besitzen weder Mitochondrien, noch Hydrogenosomen oder Peroxisomen. Sie sind also auf einen fermentativen Stoffwechsel angewiesen, der über Pyrophosphat und nicht über ATP gesteuert ist und weisen deshalb auch zwei typisch bakterielle Glykolyse-Enzyme auf, die Pyruvat: Ferredoxin Oxidoreduktase und eine weitere 2-Ketosäure Oxidoreduktase (BROWN et al. 1998). Glukose kann nur unvollständig zu Azetat, Ethanol, Alanin und CO_2 abgebaut werden und nicht vollständig zu CO_2 und H_2O, wie bei aeroben Organismen und das Verhältnis der Endprodukte ist stark von der O_2-Spannung abhängig. Unter strikt anaeroben Bedingungen ist Alanin das Hauptendprodukt des Kohlenstoff-Metabolismus, während bei Anwesenheit von schon nur ganz geringen Mengen an O_2 die Ethanol-Produktion angekurbelt wird. Bei hohen O_2-Konzentrationen sind Azetat und CO_2 die Hauptendprodukte (ADAM 2001).

Bei Giardien spielt außerdem der Aminosäure-Metabolismus eine wesentliche Rolle in der Energie-Gewinnung. Giardien verfügen über den Arginin-Dihydrolase-Stoffwechselweg, der unter den Eukaryoten sonst nur bei den Trichomonaden vorkommt – dafür aber in zahlreichen prokaryoten Organismen (BROWN et al. 1998). Außerdem ist *G. lamblia* in der Lage, über den sogenannten „Lands-Zyklus" mittels Deazylierungs/Reazylierungs-Reaktionen neue Phospholipide herzustellen und dabei die de novo-Synthese des ganzen Phospholipid-Moleküls zu umgehen (DAS et al. 2001).

4.5 Genetik

Das Genom von *G. lamblia* umfasst etwa 1,2 x 10^7 bp, hat einen G+C Gehalt von 46 % und hat typisch eukaryo-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Tab. 1: Klassifizierung von *Giardia lamblia* (nur parasitische Arten angeführt) (nach CAVALIER-SMITH 1998).

Reich	Protozoa					
Unterreich	Archezoa					
Phylum	Metamonada					
Subphylum	Eopharyngia					
Klasse	Diplomonadea					
Ordnung	Enteromonadida	Diplomonadida				
Familie	Enteromonadidae	Diplomonadidae				
Gattung	*Enteromonas*	*Trepomonas*	*Octomitus*	*Hexamita*	*Spironucleus*	*Giardia*
Art	*E. hominis* *E. intestinalis*	*Trepomonas sp.*	*O. intestinalis*	*H. muris*	*S. muris*	*G. agilis* *G. ardeae* *G. lamblia* *G. microti* *G. muris* *G. psitacci*

te Charakteristika. *Giardia* weist lineare Chromosomen auf, die von Telomeren begrenzt sind. Außerdem besitzt *G. lamblia* alle vier eukaryotischen Histone, die auch hohe Sequenzübereinstimmung zu denen anderer Eukaryoten zeigen. Allerdings gibt es bis jetzt keinerlei Hinweis darauf, dass das Genom von *G. lamblia* Introns enthält (ADAM 2000).

Jeder *Giardia*-Trophozoit hat zwei morphologisch idente Kerne, die gleichzeitig replizieren und beide transkriptorisch aktiv sind – sie erfüllen also beide die gleiche Funktion, und beinhalten auch beide dieselbe DNA-Ausrüstung. Giardien sind polyploid mit zumindest vier Kopien der 5 Chromosomen. In einem Zellzyklus teilen sich beide Kerne je einmal, sodass insgesamt vier Tochterkerne entstehen. Warum *Giardia* ein polyploides Genom mit zwei offensichtlich identen Kernen beibehält, ist bis heute vollkommen ungeklärt.

Das *Giardia*-Genom enthält ungefähr 60 Kopien der ribosomalen tandem-repeats. Nahezu alle der rRNA-Gene liegen auf dem Chromosom 1. Wie andere parasitische Protozoen weisen *G. lamblia*-Trophozoiten variable Oberflächenantigene (VSPs) auf (siehe p. xx), es wird allerdings immer nur ein Oberflächenantigen exprimiert, wobei dann regelmäßig mit einer Frequenz von etwa 10^{-3}-10^{-4} von einem auf ein anderes umgeschaltet wird. Es gibt etwa 150 VSP-Gene, deren kodierende Sequenzen 2 % des gesamten Genoms einnehmen, wobei die meisten VSP-Gene auf den Chromosomen 4 und 5 liegen (SMITH et al. 1998).

Seit 1998 besteht ein *Giardia*-Genomprojekt, welches die Aufklärung der möglichst vollständigen Sequenz des *Giardia*-Genoms zum Ziel hat (ADAM 2000).

5 Die Giardiose

5.1 Epidemiologie

G. lamblia ist der am häufigsten isolierte intestinale Parasit in den industrialisierten Ländern (THOMPSON 2000). Laut WHO werden jährlich 280 Millionen Menschen mit *G. lamblia* infiziert. In Mitteleuropa sind etwa 3-4 % der Bevölkerung Träger von *G. lamblia* und in vielen Entwicklungsländern kann die Prävalenz bei bis zu 50 % liegen (ECKERT 2001). Die Anfälligkeit, tatsächlich an einer Giardiose zu erkranken, ist abhängig vom Alter, dem Ernährungsstatus und dem generellen Immunstatus des jeweiligen Menschen. Die höchste Prävalenz tritt bei Kindern in Entwicklungsländern auf. Bei Kindern ist die Infektion grundsätzlich wesentlich häufiger als bei Erwachsenen, wobei zusätzlich verschiedene soziale, klimatische und ökonomische Faktoren eine gewisse Rolle spielen. In endemischen Gebieten nimmt die Infektionsrate bei Kindern dann ab dem 10. Lebensjahr drastisch ab, einerseits wegen der erworbenen „Semi-Immunität" und auch wegen einer Änderung im Gesamtverhalten, welches das Risiko einer Infektion minimiert. Die Tatsache, dass Kleinkinder, unter 6 Monaten selten infiziert sind, könnte damit zusammenhängen, dass diese in der Regel noch gestillt werden und so dem Organismus nicht so ausgesetzt sind und außerdem über die Muttermilch schützendes sekretorisches IgA bekommen (MARSHALL et al. 1997).

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Die Giardiose tritt sporadisch und epidemisch auf und ist eine typische Schmutz- und Schmierinfektion. Zur Infektion und Übertragung reichen bereits 10 Zysten aus. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich über das Trinkwasser oder über kontaminierte Lebensmittel, aber auch direkt durch fäko-oralen-Kontakt, wobei hohe Populationsdichten ganz wesentlich zur Verbreitung des Organismus beitragen. Auch sind sicherlich einige Berufsgruppen, wie Klärarbeiter und Arbeiter in Bewässerungsanlagen einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. In Mitteleuropa sind Kindertagesstätten am meisten von Giardiose-Fällen betroffen, allerdings kam und kommt es auch immer wieder zu tatsächlichen Giardiose-Epidemien und die Giardiose stellt in den industrialisierten Länder neben der Kryptosporidiose das wichtigste Trinkwasser-assoziierte Gesundheitsproblem dar (THOMPSON 2000). *G. lamblia* ist außerdem einer der Hauptverursacher von Reisediarrhöen. Reisende sind in endemischen Gebieten einem höheren Risiko ausgesetzt als die lokale Bevölkerung, da diese aufgrund ständiger Reinfektion meist über eine protektive Immunität verfügt (OKHUYSEN 2001). In einer österreichischen Studie war *G. lamblia* der häufigste parasitäre Erreger von Reisedurchfällen, und es konnte gezeigt werden, dass eine Infektion bei sogenanntem Rucksacktourismus wesentlich wahrscheinlicher ist, als bei einem Hotelaufenthalt (REINTHALER et al. 1998).

Die Giardiose gilt als Zoonose, das heißt, Tiere, und zwar vor allem Haustiere und insbesondere Hunde und Katzen spielen für die Verbreitung von *G. lamblia* eine wesentliche Rolle. Die Tiere fungieren hierbei als Reservoirwirte und zeigen selbst zumeist keinerlei Symptomatik (SLIFKO et al. 2000; THOMPSON 2000).

5.2 Symptomatik und klinisches Bild

Die meisten Infektionen mit *G. lamblia* verlaufen vollkommen asymptomatisch. Die Ursache für den unterschiedlichen Verlauf der Infektion bei verschiedenen Patienten ist nicht vollständig geklärt. Sicherlich spielen der Ernährungszustand und der generelle Immunstatus eine erhebliche Rolle.

Die Inkubationszeit der Giardiose beträgt zwischen 12-20 Tage. Das Einsetzen der Symptome ist sprunghaft – es kann zu explosionsartigem Auftreten von wässrigen, nach Fäulnis riechenden Durchfällen kommen. Die Symptomatik ist grundsätzlich recht unspezifisch, Verwechslungen mit einer viralen Enteritis oder mit durch Bakterien verursachten Durchfällen sind deshalb häufig. Die Patienten haben schwere Durchfälle, oft verbunden mit starken Blähungen und Aufstoßen. Der Giardiose-Stuhl ist meist sehr fettreich und schleimig, aber charakteristischerweise ohne Blut, wodurch die Giardiose leicht von einer Amöbose unterschieden werden kann. Typische Symptome sind heftige Darmschmerzen, Krämpfe, Übelkeit, Unwohlsein, Appetitlosigkeit, leichtes Fieber, Schüttelfrost und ein oft starker Gewichtsverlust. Das Blutbild und die Blutchemie sind bei einer Giardiose in der Regel unauffällig, eine Eosinophilie ist selten. Bei schweren Fällen kann es zur Malabsorption von Fett, Glukose, Laktose, Xylose, Karoten, Folsäure und Vitamin B_{12} kommen (ORTEGA & ADAM 1997). Da die akute Phase nur einige Tage anhält, werden Infektionen mit *G. lamblia* oft fehldiagnostiziert.

Unbehandelt geht die Infektion meist spontan nach 3-4 Tagen in eine subakute oder chronische Phase über, nur bei Kindern kann die akute Phase über Monate hinweg anhalten. Es kann periodisch immer wieder zu kurzen Phasen mit flüssigen, fauligen Stühlen kommen, wobei dazwischen oft Perioden mit Verstopfung liegen. In ganz seltenen Fällen kann es auch zu einer Einwanderung der Trophozoiten in die Gallenblase verbunden mit Koliken und Gelbsucht kommen. *G. lamblia* wurde auch schon aus Bronchoalveolar-Lavage-Flüssigkeit und aus dem Harntrakt isoliert und die Giardiose wurde außerdem mit Lebensmittel-Allergien, Synovitis und Arthritis in Verbindung gebracht.

5.3 Pathomechanismus

Eine Infektion mit *G. lamblia* ist durch zum Teil schwere Durchfälle gekennzeichnet. Durch das relativ feste Anheften der Trophozoiten kommt es außerdem zu einer mechanischen Schädigung der Mikrovilli und somit zur Malabsorption. Aber, auch wenn bei einer Giardiose oft sehr hohe Parasitendichten beobachtet werden, verursacht *G. lamblia* keine tatsächliche Verletzung der Darmwand. Die Trophozoiten ernähren sich von den Schleimabsonderungen der Dünndarm-Mukosa und dringen nicht in das Gewebe ein. Auch konnte noch kein *Giardia*-Toxin nachgewiesen werden (ORTEGA & ADAM 1997).

G. lamblia scheint weder über die Fähigkeit zur Zellinvasion, noch zu einem rezeptorvermittelten Anheften zu verfügen. Eine ganz wesentlich Rolle für das Überleben des Parasiten im Wirt kommt daher dem Zytoskelett und der Saugscheibe zu. Das Anheften ist stoffwechselabhängig und wird durch Faktoren wie Temperaturen unter 37 °C, erhöhte Sauerstoff-Konzentrationen oder erniedrigte Cystein-Konzentrationen inhibiert (ADAM 2001). *G. lamblia* verfügt außerdem über variable Oberflächen-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

antigene, die eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Giardiose spielen (siehe Kasten p. 142). Die Antigene stimulieren ununterbrochen die Darmschleimhaut und es kommt zu einer massiven Infiltration mit Lymphozyten. Patienten mit Hypogammaglobulinämie und unter Umständen auch solche mit isolierter IgA-Defizienz sind daher in der Regel sehr viel anfälliger gegenüber einer Infektion mit *G. lamblia*. Auch kommt die Giardiose bei AIDS-Kranken wesentlich häufiger vor als bei Immungesunden und bei Immunsupprimierten wird darüber hinaus oft eine enorm starke Vermehrung der Giardien und eine deutlich länger anhaltende Symptomatik beobachtet. Dennoch aber kommt es auch hier zu keiner tatsächlichen Schädigung (ORTEGA & ADAM 1997; FAUBERT 2000).

5.4 Diagnostik

Die Diagnose einer Giardiose beruht auf dem Nachweis des Parasiten im Stuhl. Oft müssen bis zu 6 Stühle untersucht werden, um eine Diagnose zu stellen, da *G. lamblia* sehr fest am Darmepithel anhaftet. In einigen Fällen ist ein Duodenal-Aspirat daher durchaus sinnvoll. Mitunter wird auch eine Biopsie empfohlen, diese ist aber nur in Ausnahme-Fällen vertretbar.

Auch wenn der Parasit oft schon im Nativpräparat nachweisbar ist, empfiehlt sich grundsätzlich eine Färbung. *Giardia*-Zysten können mittels Merthiolat-Jod-Formaldehyd- oder Natriumazetat-Essigsäure-Formalin-Konzentrationsverfahren angereichert werden und lassen sich in der Trichrom-, Giemsa- oder Heidenhain-Färbung (Abb. 4) sehr gut erkennen (ASPÖCK et al. 1998). Außerdem stehen ein Kopro-ELISA und ein direkter Immunfluoreszenz-Test zum Nachweis von *Giardia*-Antigen im Stuhl zur Verfügung. Beide sind hochspezifisch und mindestens ebenso sensitiv wie die Mikroskopie (ORTEGA & ADAM 1997).

Giardien können auch in vitro kultiviert werden, wobei sich die Giardien mit ihrer Saugscheibe an der Glasoberfläche festheften und so sehr gut erkennbar sind. Für die axenische Kultur eignet sich beispielsweise ein leicht modifiziertes DIAMOND's Medium (TYI-S-33-Medium) (ADAM 2001).

Da Giardien nicht invasiv sind, gibt es praktisch keine systemische Immunantwort und so sind serodiagnostische Methoden bei Infektionen mit *G. lamblia* bedeutungslos und allenfalls von akademischem Interesse. Sie weisen derzeit keine befriedigende Sensitivität auf und es kann auch nicht zwischen einer alten und einer aktuellen Infektion unterschieden werden.

5.5 Therapie

Das Therapeutikum der Wahl zur Behandlung einer Giardiose ist heute Metronidazol (siehe auch p. xxx). Nebenwirkungen sind selten, wenn auch vereinzelt Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Verwirrtheit beschrieben sind. In einigen Fällen wurde sogar von starkem Schwindelgefühl, Fieber und Schlafstörungen berichtet. Als Alternativ-Therapeutika stehen Tinidazol und Ornidazol zur Verfügung und auch Albendazol zeigt sehr gute Wirksamkeit gegen *G. lamblia*. Allerdings sind sowohl gegen Metronidazol, als auch gegen Albendazol bereits Resistenzen bekannt (UPCROFT & UPCROFT 2001; VENKATESAN 1998). Bei Kindern wird Furazolidon (Foroxone) und bei Schwangeren Paromomycin (Humatin) empfohlen (GARDNER & HILL 2001).

Wenn tatsächlich die Symptomatik einer Giardiose vorliegt, sollte in jedem Fall therapiert werden, da eine Giardiose zu Malabsorption führen kann und die Infektion oft periodisch wiederkehrend ist. In endemischen Gebieten allerdings, wo die Infektionsraten sehr hoch sind und die Bevölkerung in der Regel resistent ist, muss abgewogen werden, ob eine Therapie tatsächlich sinnvoll ist. Die Therapie asymptomatischer Träger dämmt zwar die Verbreitung erheblich ein, aber nur durch wiederholte Infektionen kann auch eine anhaltende Resistenz aufgebaut werden.

5.6 Impfung und Immunität

Bei der Giardiose gibt es sowohl eine angeborene als auch eine erworbene Resistenz. Während die Giardiose bei einigen Patienten schon nach wenigen Tagen von selbst ausheilt, können bei Anderen die Symptome über Jahre hinweg immer wiederkehren, obwohl diese Patienten sowohl zirkulierende Antikörper im Serum und sekretorische Antikörper an den Schleimhäuten als auch zellvermittelte Immunität aufweisen. Daraus lässt sich folgern, dass auch verschiedene nicht-immunologische Faktoren eine Rolle für die Anfälligkeit gegenüber einer Infektion und die Dauer der Krankheit spielen. Beispielweise konnte gezeigt werden, dass menschliche Milch Giardien effektiv abtötet und zwar Antikörper-unabhängig. Hier spielen vermutlich Gallensalze und ungesättigte Fettsäuren eine wichtige Rolle (FAUBERT 2000). Bei wiederholter Infektion mit *G. lamblia* hingegen kommt es zu sogenannter Semi-Immunität. Die Bevölkerung in endemischen Gebieten entwickelt daher selten eine tatsächliche Symptomatik.

Die Trophozoiten von *G. lamblia* weisen variable

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Variable Oberflächenantigene (= variable surface proteins = VSPs)

Wie zahlreiche andere parasitische Protozoen verfügt *G. lamblia* über variable Oberflächen-Antigene. Variable Oberflächenantigene sind ein wirksamer Immun-Evasionsmechanismus. Die VSPs von *G. lamblia* wurden 1988 von NASH et al. erstmals beschrieben und bis jetzt konnten zumindest 20 verschiedene Polypeptide zwischen 14-125 kDa identifiziert werden. Allerdings spielen viele dieser Polypeptide keine tatsächliche Rolle bei der Immunreaktion es Wirts. Vielmehr scheinen sie wichtig für die Resistenz von *Giardia* gegenüber den Darm-Proteasen und den Gallensalzen zu sein. Hier spielen vor allem die Cysteinreichen Proteine, welche von 20-184 verschiedenen Genen kontrolliert werden, eine große Rolle. Verschiedene Hauptantigene, unter anderem ein 82-kDa Polypeptid sind beschrieben (FAUBERT 2000).

Oberflächenantigene auf (siehe Kasten), wobei für die Expression dieser Antigene vermutlich der Druck des Immunsystems eine zentrale Rolle spielt (FAUBERT 2000). Interessanterweise scheint auch das Vorhandensein von Endosymbionten eine Auswirkung auf die Antigenzusammensetzung zu haben. Es konnte gezeigt werden, dass endosymbiontische Bakterien sowohl das Antigenprofil als auch die chemotaktischen Eigenschaften von *Giardia* verändern können (JARROLL & LINDMARK 1990). Die Zysten-Antigene unterscheiden sich deutlich von denen der Trophozoiten. Jene Zysten-Antigene, die in menschlichem Stuhl nachweisbar sind, haben Größen von 21-49 kDa (FAUBERT 2000).

Die Entwicklung einer Impfung gegen Infektionen mit *G. lamblia* ist seit langem ein zentrales Anliegen. Bereits 1979 konnten ROBERTS-THOMSON & MITCHELL zeigen, dass eine Immunisierung mit *Giardia*-Trophozoiten Mäuse vor einer Infektion schützen kann. Seit kurzem steht nun eine *Giardia* Vakzine für den veterinärmedizinischen Gebrauch zur Verfügung. Sowohl bei oraler als auch bei systemischer Verabreichung war die Immunisierung erfolgreich, wobei vor allem mit Ganzzell-Präparaten gute Wirkung erzielt werden konnte. Mit dieser Vakzine soll die Übertragung von Haustieren auf den Menschen eingedämmt werden (OLSON et al. 2000).

5.7 Prophylaxe

Infektionen mit *G. lamblia* können durch Wasseraufbereitungsmaßnahmen weitgehend vermieden werden. Zwar sind die Zysten von *G. lamblia* relativ resistent gegenüber Chlor, jedoch kann eine Dekontamination des Trinkwassers durch Filtration oder Abkochen erreicht werden. Als effektives Desinfektionsmittel wird Iodin empfohlen.

Außerdem ist die Bedeutung von generellen Hygienemaßnahmen, wie regelmäßiges Händewaschen und eine saubere Zubereitung der Nahrung nicht zu unterschätzen. Auch eine „richtige" Lagerung des Essens kann zur Vermeidung einer Infektion mit *G. lamblia* beitragen, beispielsweise sollte daran gedacht werden, dass Insekten als Überträger der Zysten von den Fäkalien auf die Speisen fungieren können.

6 Zusammenfassung

Bei den Giardien handelt es sich um weltweit verbreitete und vermutlich sehr ursprüngliche eukaryotische Organismen. *G. lamblia* wurde lange Zeit als harmloser Dünndarm-Kommensale angesehen, heute gilt dieser Einzeller allerdings als häufiger Erreger von Durchfällen und Malabsorption. In Mitteleuropa sind etwa 3-4 % der Bevölkerung mit *G. lamblia* infiziert und in vielen Entwicklungsländern kann die Prävalenz bei bis zu 50 % liegen, wobei Kinder unter 10 Jahren am meisten betroffen sind. Die Infektion erfolgt durch orale Aufnahme von Zysten über kontaminiertes Trinkwasser oder kontaminierte Nahrungsmittel oder aber durch direkte Übertragung von Mensch zu Mensch.

***G. lamblia* weist zwei verschiedene Stadien auf, ein Trophozoitenstadium und ein Dauerstadium, die Zyste. Charakteristisch für die Gattung *Giardia* sind die Mediankörper und das Vorhandensein von zwei identen Kernen. Giardien besitzen weder Mitochondrien, noch Hydrogenosomen oder Peroxisomen und werden heute ganz unten im Eukaryotenbaum positioniert.**

Schlüsselwörter: *Giardia lamblia*, Lamblien, Protozoen, Durchfallerkrankungen.

7 Anhang

7.1 Zitierte Literatur

ADAM R.D. (2000): The *Giardia lamblia* genome. — Int. J. Parasitol. **30**: 475-484.

ADAM R.D. (2001): Biology of *Giardia lamblia*. — Clin. Microbiol. Rev. **14**: 447-475.

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

ALLISON M.J., BERGMAN T. & E. GERSZTEN (1999): Further studies on fecal parasites in antiquity. — Am. J. Clin. Pathol. **112**: 605-609.

ASPÖCK H. (1994): Protozoen als Erreger von Krankheiten des Menschen: Übersicht und aktuelle Probleme in Mitteleuropa. Kataloge OÖ. Landesmuseums N.F. **71**: 219-266.

ASPÖCK H., AUER H. & O. PICHER. (1998): Tabellen und Illustrationen zur Laboratoriumsdiagnostik von Parasitosen. Teil 3: Parasitologische Stuhldiagnostik. — Labor Aktuell **7** (Roche, Austria): 9-20.

BROWN D.M., UPCROFT J.A., EDWARDS M.R. & P. UPCROFT (1998): Anaerobic bacterial metabolism in the ancient eukaryote *Giardia duodenalis*. — Int. J. Parasitol. **28**: 149-164.

CAVALIER-SMITH T. (1998): A revised six-kingdom system of life. — Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. **73**: 203-266.

DAS S., CASTILLO C. & T. STEVENS (2001): Phospholipid remodeling/generation in *Giardia*: the role of the Lands cycle. — Trends Parasitol. **17**: 316-319.

ECKERT J. (2001): V. Parasitologie. — In: KAYSER F.H., BIENZ K.A., ECKERT J. & R.M. ZINKERNAGEL: Medizinische Mikrobiologie. 10. komplett überarbeitete Auflage. — G. Thieme, Stuttgart: 497-653.

FAUBERT G. (2000): Immune response to *Giardia duodenalis*. — Clin. Microbiol. Rev. **13**: 35-54.

GARDNER T.B. & D.R. HILL (2001): Treatment of giardiasis. — Clin. Microbiol. Rev. **14**: 114-128.

JARROLL E.L. & D.G. LINDMARK (1990): *Giardia* metabolism. — In: MEYER E.A. (Ed.): Giardiasis. Human Parasitic Diseases, Vol. 3. Elsevier, New York: 61-77.

JÍROVEC O. (1960): Parasitologie für Ärzte. — VEB Gustav Fischer Verlag, Jena: 1-684.

KULDA J. & NOHYNKOVA E. (1978): Flagellates of the human intestine and of intestines of other species. — In: J.P. KREIER (Ed.): Parasitic Protozoa. Vol. II. Academic Press, New York: 1-138.

LLOYD D. & J.C. HARRIS (2002): *Giardia*: highly evolved parasite or early branching eukaryote? — Trends Microbiol. **10**: 122-127.

LLOYD D. & P. WALLIS (2001): A *Giardia* feast. — Trends Parasitol. **17**: 115-117.

MARSHALL M.M., NAUMOVITZ D., ORTEGA Y. & C.R. STERLING (1997): Waterborne protozoan pathogens. — Clin. Microbiol. Rev. **10**: 67-85.

NASH T.E., AGGARWAL A., ADAM R.D., CONRAD J.T. & J.W. JR. MERRITT (1988): Antigenic variation in *Giardia lamblia*. — J. Immunol. **141**: 636-41.

NASMYTH K. (1996): A homage to *Giardia*. — Curr. Biol. **6**: 1042.

OKHUYSEN P.C. (2001): Traveler's diarrhea due to intestinal protozoa. — Clin. Infect. Dis. **33**: 110-114.

OLSON M.E., CERI H. & D.W. MORCK (2000): *Giardia* vaccination. — Parasitol. Today. **16**: 213-217.

ORTEGA Y.R. & ADAM R.D. (1997): *Giardia*: overview and update. — Clin. Infect. Dis. **25**(3): 545-549.

REINTHALER F.F., FEIERL G., STUNZNER D. & E. MARTH (1998): Diarrhea in returning Austrian tourists: epidemiology, etiology, and cost-analyses. — J. Travel. Med. **5**: 65-72.

ROBERTS-THOMSON I.C. & G.F. MITCHELL (1979): Protection of mice against *Giardia muris* infection. — Infect. Immun. **24**: 971-973.

SLIFKO T.R., SMITH H.V. & J.B. ROSE (2000): Emerging parasite zoonoses associated with water and food. — Int. J. Parasitol. **30**: 1379-1393.

SMITH M.W., ALEY S.B., SOGIN M., GILLIN F.D. & G.A. EVANS (1998): Sequence survey of the *Giardia lamblia* genome. — Mol. Biochem. Parasitol. **95**: 267-280.

THOMPSON R.C. (2000): Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. — Int. J. Parasitol. **30**: 1259-1267.

THOMPSON R.C., HOPKINS R.M. & W.L. HOMAN (2000): Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infecting mammals. — Parasitol. Today **16**: 210-213.

UPCROFT P. & J.A. UPCROFT (2001): Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. — Clin. Microbiol. Rev. **14**: 150-164.

VENKATESAN P. (1998): Albendazole. — J. Antimicrob. Chemother. **41**: 145-147.

7.2 Weiterführende Literatur

MEHLHORN H. & G. PIEKARSKI (1998): Grundriss der Parasitenkunde. 5. Auflage. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart: 1-516.

MEYER E.A. (Ed.; 1990): Giardiasis. Human Parasitic Diseases. Vol 3. — Elsevier, New York: 1-368.

THOMPSON R.C.A., REYNOLDSON J.A. & A.J. LYMBERY (Eds.; 1994): *Giardia*. From Molecules to Disease. — CAB International, Wallingford: 1-394.

Anschrift der Verfasser:

Mag. Dr. Julia WALOCHNIK
Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK
Abteilung für Medizinische Parasitologie
Klinisches Institut für Hygiene
und Medizinische Mikrobiologie der Universität
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien
Austria
E-mail: julia.walochnik@univie.ac.at